PEDAGOGIK TADQIQOTLAR JURNALI
ISSN: 3060-4923 Impact Factor –7,212

EPITELIY TO'QIMASINI IN VIVO VA IN VITRO USULIDA O'STIRISH VA ORGANIZMGA KO'CHIRIB O'TKAZISH ISTIQBOLLARI

Raximov Hafizjon Vahob o'g'li
Gistalogiya,sitologiya va embriologiya fanlari bo'yicha tadqiqotchi

Shodiyorova Dilfuza Saydullayevna
Gistalogiya,sitologiya va embriologiya fanlari o'qituvchisi
Ilmiy yo'nalish: Gistologiya va to'qima muhandisligi
https://doi.org/10.5281/zenodo.21212565

Annotatsiya: Ushbu maqolada epiteliy to'qimasining biologik xususiyatlari, uni in vitro (organizmdan tashqarida) va in vivo (organizm ichida) sharoitida o'stirish usullari, zamonaviy to'qima muhandisligi texnologiyalari hamda o'stirilgan to'qimani organizmga ko'chirib o'tkazish (transplantatsiya) istiqbollari ilmiy asosda yoritilgan. Regenerativ tibbiyot sohasidagi so'nggi yutuqlar, ayniqsa teri, shilliq qavat va shox parda epiteliysini sun'iy sharoitda yetishtirish texnologiyalari kuydirgan bemorlar, surunkali yaralar va organ yetishmovchiligi kabi og'ir holatlarda davolash imkoniyatlarini tubdan kengaytirmoqda.
Kalit so'zlar: epiteliy to'qimasi, in vitro, in vivo, to'qima muhandisligi, hujayra kulturasi, transplantatsiya, regenerativ tibbiyot, keratinotsitlar, stem hujayralar, skaffold.

1. KIRISH

Epiteliy to'qimasi — organizmning tashqi va ichki yuzalarini qoplab turuvchi, himoya, so'rilish, ajratish va sezgi funksiyalarini bajaruvchi asosiy to'qima turlaridan biridir. U teri, shilliq qavatlar, bezlar va ko'plab ichki a'zolarning yuza qatlamini tashkil etadi. Epiteliy to'qimasining yuqori regenerativ qobiliyati uni hujayra biologiyasi va tibbiyot sohasida eng faol o'rganiladigan to'qimalardan biriga aylantirgan.

So'nggi yillarda biotexnologiya va to'qima muhandisligi sohasidagi taraqqiyot tufayli epiteliy to'qimasini organizmdan tashqarida (in vitro) sun'iy sharoitda o'stirish va keyinchalik organizmga qaytarib ko'chirib o'tkazish (transplantatsiya) imkoniyatlari sezilarli darajada kengaydi. Bu texnologiyalar ayniqsa kuydirgan bemorlarni davolashda, surunkali yaralarni bitirishda, shox parda shikastlanishlarida va boshqa bir qator og'ir klinik holatlarda hayotni saqlab qoluvchi ahamiyat kasb etmoqda.

In vivo usullar esa to'qimani bevosita tirik organizm ichida — odatda laboratoriya hayvonlarida yoki maxsus biomuhandislik konstruksiyalari yordamida — o'stirishni nazarda tutadi. Har ikki yondashuv ham o'ziga xos afzallik va cheklovlarga ega bo'lib, ularni qiyosiy o'rganish zamonaviy regenerativ tibbiyotning rivojlanishi uchun muhim ahamiyatga ega.

Mazkur maqolaning maqsadi epiteliy to'qimasining biologik xususiyatlarini, uni in vitro va in vivo sharoitida o'stirishning zamonaviy usullarini, shuningdek olingan to'qimani organizmga muvaffaqiyatli ko'chirib o'tkazish istiqbollarini ilmiy jihatdan tahlil qilishdan iborat.

2. EPITELIY TO'QIMASINING BIOLOGIK XUSUSIYATLARI

2.1. Tuzilishi va tasnifi

Epiteliy to'qimasi hujayralarning bir-biriga zich joylashgan qatlamlaridan iborat bo'lib, hujayralar orasida hujayralararo modda juda kam miqdorda bo'ladi. Epiteliy bazal membrana ustida joylashadi, bu membrana epiteliyni ostidagi biriktiruvchi to'qimadan ajratib turadi va oziq moddalar diffuziyasini ta'minlaydi. Epiteliy qatlamlar soniga ko'ra bir qatlamli va ko'p qatlamli turlarga, hujayra shakliga ko'ra esa yassi, kubsimon va prizmatik turlarga bo'linadi.

Funksional jihatdan epiteliy quyidagi turlarga ajratiladi: qoplama epiteliy (teri, shilliq qavatlar yuzasini qoplaydi), bez epiteliyi (sekretsiya funksiyasini bajaradi, ekzokrin va endokrin bezlarni hosil qiladi), sezuvchi epiteliy (hid bilish, eshitish a'zolarida maxsuslashgan).

2.2. Regenerativ qobiliyati

Epiteliy to'qimasi organizmdagi eng yuqori regenerativ qobiliyatga ega to'qimalardan biri hisoblanadi. Bu xususiyat epiteliyda doimiy bo'linib turuvchi stem (bazal) hujayralar mavjudligi bilan izohlanadi. Masalan, teri epidermisi har 4–6 haftada to'liq yangilanadi, ichak epiteliysi esa atigi 4–5 kunda yangilanadi. Aynan shu yuqori regenerativ salohiyat epiteliy to'qimasini laboratoriya sharoitida o'stirish uchun qulay obyektga aylantiradi.

3. EPITELIY TO'QIMASINI IN VITRO USULIDA O'STIRISH

3.1. Birlamchi hujayra kulturasi usuli

In vitro hujayra kulturasi texnologiyasi 1975 yilda Rheinwald va Green tomonidan ishlab chiqilgan keratinotsitlarni o'stirish usuli bilan boshlangan. Bu usulda bemorning o'z terisidan kichik bo'lak (biopsiya) olinadi, fermentativ (tripsin yoki dispaza) yo'l bilan hujayralar bir-biridan ajratiladi va maxsus oziq muhitda, odatda fibroblast 'yordamchi qatlam' (feeder layer) ustida o'stiriladi. Optimal harorat (37°C), CO2 konsentratsiyasi (5%) va steril sharoitlar saqlanadi. 2–3 hafta ichida bir necha kvadrat santimetrlik teri bo'lagidan bir necha kvadrat metrgacha epiteliy qatlami yetishtirish mumkin.

3.2. Uch o'lchamli (3D) kultura va organoidlar

Zamonaviy to'qima muhandisligida ikki o'lchamli (monolayer) kulturadan uch o'lchamli (3D) kulturaga o'tish katta yutuq hisoblanadi. 3D kultura tabiiy to'qima arxitekturasini yaxshiroq taqlid qiladi. Organoid texnologiyasi — bu stem hujayralardan kichik, o'z-o'zini tashkil etuvchi to'qima tuzilmalarini hosil qilish usuli bo'lib, ichak, oshqozon va boshqa epiteliy to'qimalarining funksional modellarini yaratish imkonini beradi. Matrigel va boshqa biologik gellar organoidlar o'sishi uchun tabiiy hujayralararo muhitni taqlid qiluvchi asos (skaffold) sifatida ishlatiladi.

3.3. Skaffold texnologiyalari

Skaffold (qo'llab-quvvatlovchi asos) texnologiyalari epiteliy hujayralarining uch o'lchamli tuzilmada o'sishi va organizatsiyasi uchun zarur mexanik tayanch yaratadi. Tabiiy skaffoldlar (kollagen, fibrin, gialuron kislotasi asosida) va sintetik skaffoldlar (polimer asosida, masalan PLGA — polilaktid-glikolid kislotasi) keng qo'llaniladi. Dekellulyarizatsiya qilingan to'qima matritsalari — donor to'qimadan hujayralar olib tashlanib, faqat hujayralararo modda matritsasi qoldirilgan tuzilmalar — yangi avlod skaffold texnologiyalarining istiqbolli yo'nalishi hisoblanadi.

3.4. Stem hujayralardan epiteliy olish

Induksiyalangan pluripotent stem hujayralar (iPSC) texnologiyasi epiteliy to'qimasini olishning yangi imkoniyatlarini ochdi. Bemorning oddiy teri yoki qon hujayralaridan olingan iPSC ларни maxsus o'stirish sharoitlari (signal molekulalari, o'sish faktorlari) yordamida turli xil epiteliy hujayralariga (keratinotsitlar, ichak epiteliysi, shox parda epiteliysi) differensiatsiya qildirish mumkin. Bu usul, ayniqsa, donorlik to'qima yetishmovchiligi muammosini hal qilishda katta istiqbolga ega.

4. EPITELIY TO'QIMASINI IN VIVO USULIDA O'STIRISH

4.1. Hayvon modellarida o'stirish

In vivo usulda epiteliy to'qimasini o'stirish odatda laboratoriya hayvonlarida (sichqon, kalamush, quyon) amalga oshiriladi. Immunitetı tanqis (immunodeficient) sichqonlarga inson hujayralari ko'chirib o'tkaziladi va ular rad etilmasdan o'sishi kuzatiladi. Bu usul yangi to'qima muhandisligi konstruksiyalarining xavfsizligi va samaradorligini sinab ko'rish uchun zarur preklinik bosqich hisoblanadi.

4.2. In vivo bioreaktor yondashuvi

Ba'zi tadqiqotlarda organizmning o'zi 'tabiiy bioreaktor' sifatida ishlatiladi. Masalan, skaffold to'qima muhandisligi konstruksiyasi vaqtincha boshqa anatomik joyga (masalan, qorin parda osti yoki mushak ichiga) joylashtiriladi, u yerda qon tomirlari bilan ta'minlanadi va to'qima yetiladi, so'ngra kerakli joyga ko'chiriladi. Bu yondashuv ayniqsa qon tomir tarmog'iga muhtoj murakkab to'qimalarni shakllantirishda foydali hisoblanadi.

4.3. In vitro va in vivo usullarning qiyosiy tahlili

In vitro usul nazorat qilish qulayligi, tezligi va katta miqdordagi to'qima olish imkoniyati bilan ajralib turadi, biroq sun'iy muhit tabiiy fiziologik sharoitni to'liq taqlid qila olmaydi. In vivo usul esa tabiiy fiziologik sharoitni ta'minlaydi va qon tomir tarmog'i o'z-o'zidan shakllanadi, ammo bu usul nazorat qilish murakkabligi, uzoq vaqt talab etishi va hayvon modellari bilan bog'liq cheklovlarga ega. Shu sababli zamonaviy tadqiqotlarda ko'pincha ikki usulning kombinatsiyasidan foydalaniladi: avval in vitro sharoitda boshlang'ich to'qima hosil qilinadi, so'ngra uni yetilishi uchun in vivo sharoitga o'tkaziladi.

5. ORGANIZMGA KO'CHIRIB O'TKAZISH ISTIQBOLLARI

5.1. Teri epiteliysini ko'chirib o'tkazish

Laboratoriyada o'stirilgan epidermal teri (Cultured Epithelial Autografts, CEA) — bu texnologiyaning eng yaxshi rivojlangan klinik qo'llanilishlaridan biri. Og'ir kuyish bemorlarida, ayniqsa tana yuzasining 50% dan ortig'i kuygan hollarda, bemorning o'z teri hujayralaridan o'stirilgan epiteliy qatlamlari hayot saqlovchi ahamiyatga ega. Zamonaviy texnologiyalar — masalan, spray (purkash) usulida hujayra suspensiyasini to'g'ridan-to'g'ri yara yuzasiga qo'llash — davolash muddatini sezilarli qisqartirmoqda.

5.2. Shox parda (kornea) epiteliysi

Ko'zning shox pardasi shikastlanishlari va kimyoviy kuyishlar natijasida ko'rlikka olib keluvchi holatlarda limbal stem hujayralar asosida o'stirilgan kornea epiteliysini ko'chirib o'tkazish muvaffaqiyatli qo'llanilmoqda. Bu usul ayniqsa ikki tomonlama shox parda shikastlanishida, donor to'qima yetishmovchiligi sharoitida muhim alternativa hisoblanadi.

5.3. Ichki a'zolar epiteliysi: siydik pufagi va traxeya

To'qima muhandisligi texnologiyalari yordamida siydik pufagi devorining epiteliysi va boshqa ichki a'zolarning to'qimalari ham o'stirilib, klinik amaliyotga tatbiq etilmoqda. Bemorning o'z hujayralaridan o'stirilgan siydik pufagi to'qimasi ba'zi urologik kasalliklarda muvaffaqiyatli qo'llanilgan. Traxeya va boshqa nafas yo'llari epiteliysini dekellulyarizatsiya qilingan skaffoldlar asosida qayta tiklash bo'yicha tadqiqotlar ham olib borilmoqda, garchi bu sohada yana ko'p ilmiy-amaliy muammolarni hal qilish zarur.

5.4. Kelajakdagi istiqbollar va muammolar

Epiteliy to'qimasini o'stirish va ko'chirib o'tkazish sohasida bir qator muammolar hali to'liq hal etilmagan: vaskulyarizatsiya muammosi — yirik to'qima konstruksiyalarini qon tomir tarmog'i bilan ta'minlash; immun rad etish xavfi — donor hujayralar ishlatilganda; uzoq muddatli funksional barqarorlik — ko'chirib o'tkazilgan to'qimaning organizmda uzoq vaqt davomida to'g'ri ishlashini ta'minlash; ishlab chiqarish narxi va keng qamrovli klinik qo'llash imkoniyati.

Kelajakda 3D bioprinting (uch o'lchamli biopechat) texnologiyasi, gen muhandisligi usullari bilan kombinatsiyalangan stem hujayra terapiyasi va sun'iy intellekt yordamida optimallashtirilgan o'stirish protokollari epiteliy to'qimasini o'stirish va transplantatsiya qilish samaradorligini yanada oshirishi kutilmoqda. Bu yo'nalishdagi tadqiqotlar regenerativ tibbiyotning kelajagini belgilab beruvchi asosiy omillardan biri hisoblanadi.

XULOSA

Epiteliy to'qimasini in vitro va in vivo sharoitida o'stirish texnologiyalari zamonaviy biologiya va tibbiyotning eng dinamik rivojlanayotgan sohalaridan biri hisoblanadi. Ushbu maqolada ko'rib chiqilganidek, har ikki yondashuv ham o'ziga xos afzallik va cheklovlarga ega bo'lib, ularning kombinatsiyasi eng samarali natijalarni beradi.

In vitro usullar — birlamchi hujayra kulturasidan tortib 3D organoidlar va iPSC texnologiyalarigacha — to'qimani nazoratli sharoitda katta miqdorda olish imkonini beradi. In vivo usullar esa tabiiy fiziologik muhitni ta'minlab, to'qimaning to'liq funksional yetukligiga erishish uchun zarur sharoit yaratadi.

Organizmga ko'chirib o'tkazish istiqbollari, ayniqsa teri, kornea va ichki a'zolar epiteliysi sohasida, klinik amaliyotda allaqachon o'zining samaradorligini ko'rsatgan. Biroq vaskulyarizatsiya, immun moslik va uzoq muddatli barqarorlik kabi muammolarni hal etish kelajakdagi ilmiy tadqiqotlarning asosiy yo'nalishlarini belgilab beradi.

Xulosa qilib aytganda, epiteliy to'qimasini o'stirish va ko'chirib o'tkazish texnologiyalari regenerativ tibbiyotning kelajagini belgilovchi muhim yo'nalish bo'lib, biologiya, tibbiyot va muhandislik fanlarining hamkorligi orqali yanada rivojlanishi kutilmoqda.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR

1. Rheinwald J.G., Green H. Serial cultivation of strains of human epidermal keratinocytes // Cell. — 1975. — Vol. 6. — P. 331–343.
2. Langer R., Vacanti J.P. Tissue engineering // Science. — 1993. — Vol. 260. — P. 920–926.
3. Karimov SH.A., Yusupova N.K. Histologiya va to'qima muhandisligi asoslari. — Toshkent: O'qituvchi, 2022. — 298 b.
4. Atala A. Tissue engineering of human bladder // British Medical Bulletin. — 2011. — Vol. 97. — P. 81–104.
5. Takahashi K., Yamanaka S. Induction of pluripotent stem cells from mouse embryonic and adult fibroblast cultures by defined factors // Cell. — 2006. — Vol. 126. — P. 663–676.
6. Rahimov B.X., Toshmatov U.A. Regenerativ tibbiyotda to'qima muhandisligi texnologiyalari // O'zbekiston tibbiyot jurnali. — 2023. — №4. — B. 51–58.